

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日 2 0 0 2 年 1 1 月 8 日
Date of Application:

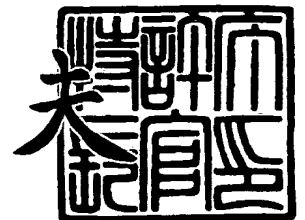
出 願 番 号 特 願 2 0 0 2 - 3 2 4 9 8 9
Application Number:
[ST. 10/C] : [J P 2 0 0 2 - 3 2 4 9 8 9]

出 願 人 住 友 化 学 工 業 株 式 会 社
Applicant(s):

2 0 0 3 年 9 月 9 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今 井 康



出証番号 出証特 2 0 0 3 - 3 0 7 3 7 8 8

【書類名】 特許願

【整理番号】 P155029

【提出日】 平成14年11月 8日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 C07C 49/647

【発明者】

 【住所又は居所】 茨城県つくば市北原 6 住友化学工業株式会社内

 【氏名】 福島 大介

【発明者】

 【住所又は居所】 大阪府高槻市塚原 2 丁目 1 0 番 1 号 住友化学工業株式会社内

 【氏名】 平田 紀彦

【特許出願人】

 【識別番号】 000002093

 【氏名又は名称】 住友化学工業株式会社

【代理人】

 【識別番号】 100093285

 【弁理士】

 【氏名又は名称】 久保山 隆

 【電話番号】 06-6220-3405

【選任した代理人】

 【識別番号】 100113000

 【弁理士】

 【氏名又は名称】 中山 亨

 【電話番号】 06-6220-3405

【選任した代理人】

【識別番号】 100119471

【弁理士】

【氏名又は名称】 榎本 雅之

【電話番号】 06-6220-3405

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 010238

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 0212949

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 2-ブロモシクロペンタノンの製造法

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

水および、水と二相を形成しうる有機溶媒中、シクロペンタノンと臭素とを反応させることを特徴とする 2-ブロモシクロペンタノンの製造法。

【請求項 2】

水と二相を形成しうる有機溶媒が、カルボニル基を有しない有機溶媒である請求項 1 に記載の製造法。

【請求項 3】

水と二相を形成しうる有機溶媒がハロゲン化炭化水素類、炭化水素類、またはハロゲン化炭化水素類と炭化水素類の混合溶媒である請求項 1 に記載の製造法。

【請求項 4】

水と二相を形成しうる有機溶媒がハロゲン化炭化水素類である請求項 1 に記載の製造法。

【請求項 5】

水と二相を形成しうる有機溶媒が 1-クロロブタンである請求項 1 に記載の製造法。

【請求項 6】

シクロペンタノンと臭素のモル比が、10 : 1 ~ 1 : 1 である請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の製造法。

【請求項 7】

シクロペンタノンと臭素のモル比が、5 : 1 ~ 2 : 1 である請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の製造法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、医薬等の中間体として有用な 2-ブロモシクロペンタノンの製造法に関するものである。これを、例えば、公知の方法により脱臭化水素することによ

って、医薬等の中間原料である 2-シクロペンテン-1-オンを合成することが可能である。

【0002】

【従来の技術】

2-ブロモシクロペンタノンの製造法としては、シクロペンテンを出発物質として臭素化剤と反応させる方法（特許文献1参照。）、シクロペンタノンをエノールエーテルやエナミンなどの化合物に変換した後に臭素化剤と反応させる方法（非特許文献1、非特許文献2参照。）などが知られている。またシクロペンタノンと臭素以外の臭素化剤とを反応させる方法としては、臭素化剤にN-ブロモスクシイミドを用いる方法（非特許文献3参照。）、イミダゾ[1,2-b]ピリダジン誘導体の臭素錯体を用いる方法（非特許文献4参照。）などが知られている。またシクロペンタノンと臭素を反応させる方法としては、有機溶媒を単独で用いる方法（特許文献2、非特許文献5、非特許文献6参照。）などが知られている。

【0003】

【特許文献1】

特公平3-005378号公報

【特許文献2】

特開2000-256387

【非特許文献1】

Bull. Soc. Chim. Fr., 1986, (6), 881

【非特許文献2】

Tetrahedron Lett., 1979, (38), 3653

【非特許文献3】

J. Amer. Chem. Soc., 1985, 107(25), 7524

【非特許文献4】

Synthesis, 1981, (12), 987

【非特許文献5】

Bio. Org. Chem. Lett., 1995, 5 (15), 1615

【非特許文献 6】

Indian J. Heterocycl. Chem., 1991, 1 (3), 117

【0004】

【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、シクロペンテンを出発物質とする方法や、シクロペンタノンをエノールエーテルやエナミンなどの化合物に変換した後に臭素化剤と反応させる方法では、工程数が多く煩雑な操作を必要とするという問題点がある。またシクロペンタノンと臭素以外の臭素化剤とを反応させる方法では、臭素化剤が高価であること、臭素化剤を合成するのに新たな工程を必要とすること、生成物と臭素化剤との分離が困難であることなどの問題点がある。また有機溶媒を単独で用いてシクロペンタノンと臭素とを反応させる方法では、目的とする一臭化物の選択性が低いこと、臭素に対する収率が低いこと、シクロペンタノンがアルドール縮合して生成する二量体が不純物として多量に副生し生成物の純度を低下させるなどの問題点がある。以上の点から、2-ブロモシクロペンタノンの製造法として、従来技術は工業的に必ずしも満足できるものとは言い難かった。

【0005】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは上記課題を解決するために鋭意検討した結果、水および水と二相を形成しうる有機溶媒中で、臭素を用いシクロペンタノンを臭素化することで、不純物を抑制し、安価で簡便に収率よく2-ブロモシクロペンタノンを製造できることを見出し、本発明に至った。

すなわち本発明は、水および、水と二相を形成しうる有機溶媒中、シクロペンタノンと臭素とを反応させることを特徴とする2-ブロモシクロペンタノンの製造法を提供するものである。

【0006】

【発明の実施の形態】

以下、本発明について詳細に説明する。

本発明の目的物である2-ブロモシクロペンタノンは例えば、水、水と二相を形

成しうる有機溶媒およびシクロペンタノンを混合した溶液に臭素を滴下することで製造される。

シクロペンタノンの使用量は、シクロペンタノンと臭素のモル比が、通常、20 : 1 ~ 1 : 1 であり、好ましくは 10 : 1 ~ 1 : 1 であり、より好ましくは 5 : 1 ~ 2 : 1 である。

溶媒として使用する水の量は、通常臭素に対して 0.1 ~ 100 重量倍、好ましくは 0.5 ~ 20 重量倍である。

水と二相を形成しうる有機溶媒として具体的には、ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム、1-クロロブタン、クロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル等のエーテル類、トルエン、ベンゼン、キシレン等の芳香族炭化水素類、ヘキサン、ヘプタン等の脂肪族炭化水素類、n-オクタノール、n-デシルアルコール等のアルコール類、酢酸エチル、酢酸ブチル、プロピオン酸メチル等のエステル類、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン等のケトン類等が挙げられ、好ましくはハロゲン化炭化水素類、さらに好ましくは 1-クロロブタンが挙げられる。これらの溶媒は単独もしくは 2 種類以上を混合して用いられ、その使用量は、通常臭素に対して 0.1 ~ 100 重量倍、好ましくは 0.5 ~ 20 重量倍の範囲である。

臭素を滴下する際の滴下時間としては通常 0.05 ~ 50 時間、好ましくは 0.5 ~ 5 時間である。

臭素を滴下する際の温度は通常 -10 ~ 80℃、好ましくは 0 ~ 50℃ 程度の範囲である。

臭素滴下終了後、反応を完結させるためにさらに保温を継続してもよい。

臭素滴下終了後の保温時間としては通常 0.5 ~ 100 時間、好ましくは 2 ~ 50 時間程度である。

臭素滴下終了後の保温温度としては通常、-10 ~ 80℃、好ましくは 0 ~ 50℃ 程度の範囲である。

かくして得られた 2-ブロモシクロペンタノンはさらに通常の方法により単離することが可能である。

すなわち反応終了後、油層を水層と分液し、2-ブロモシクロペンタノンを含む油層を濃縮し溶媒を留去することで2-ブロモシクロペンタノンを得ることができる。またここで、反応の際に用いたシクロペンタノンが過剰に存在する場合には、蒸留により2-ブロモシクロペンタノンと分離が可能である。分離回収されたシクロペンタノンは本発明の反応に再利用することが可能である。

さらに得られる2-ブロモシクロペンタノンは、蒸留やカラムクロマトグラフィー等によって精製することもできる。

【0007】

【発明の効果】

本発明によれば、シクロペンタノンと臭素から安価で簡便な手法にて、シクロペンタノンの二量体等の不純物を抑制し且つ収率よく2-ブロモシクロペンタノンを製造できる。

【0008】

【実施例】

以下、実施例によって本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

【0009】

【実施例1】

シクロペンタノン63.2g (750.9mmol)、水60.0g、1-クロロブタン60.0gからなる溶液に、臭素40.0g (250.3mmol)を1℃で2時間かけて滴下し、同温で15時間攪拌した。攪拌終了後、水44.0g、1-クロロブタン60.0gを加え同温で15分攪拌した後、油層を水層と分液した。油層として、2-ブロモシクロペンタノン34.5g (211.7mmol、臭素に対する収率84.7%)を含む1-クロロブタン溶液185.9gを得た。本溶液中に2-シクロペンチリデンシクロペンタノンは含まれていなかった。

【0010】

【実施例2】

シクロペンタノン105.3g (1251.5mmol)、水60.0g、1-

クロロブタン 60.0 g からなる溶液に、臭素 40.0 g (250.3 mmol) を 1℃ で 2 時間かけて滴下し、同温で 10 時間攪拌した。攪拌終了後、水 44.0 g、1-クロロブタン 60.0 g を加え同温で 10 分攪拌した後、油層を水層と分液した。油層として、2-ブロモシクロペンタノン 33.8 g (207.4 mmol、臭素に対する収率 82.8%) を含む 1-クロロブタン溶液 228.2 g を得た。本溶液中に 2-シクロペンチリデンシクロペンタノンは含まれていなかった。本溶液を濃縮することで、2-ブロモシクロペンタノン 32.8 g (201.2 mmol、臭素に対する収率 80.4%) を含む褐色溶液 37.0 g を得た。また未反応のシクロペンタノンを濃縮留出液として回収した。

【0011】

[実施例 3]

シクロペンタノン 31.6 g (375.4 mmol)、水 30.0 g、ヘキサン 30.0 g からなる溶液に、臭素 20.0 g (125.1 mmol) を 1℃ で 2 時間かけて滴下し、同温で 76 時間攪拌した。攪拌終了後、水 22.0 g、ヘキサン 30.0 g を加え同温で 15 分攪拌した後、油層（油層-1）と水層（水層-1）とを分液した。さらに水層-1 にヘキサン 50.0 g を加え 20℃ で 15 分攪拌した後、油層（油層-2）と水層とを分液した。油層-1 および油層-2 を合一し、2-ブロモシクロペンタノン 11.5 g (70.3 mmol、臭素に対する収率 56.2%) を含むヘキサン溶液 135.6 g を得た。本溶液中に 2-シクロペンチリデンシクロペンタノンは含まれていなかった。

【0012】

[実施例 4]

シクロペンタノン 42.1 g (500.6 mmol)、水 60.0 g、1-クロロブタン 60.0 g からなる溶液に、臭素 40.3 g (252.2 mmol) を 1℃ で 2 時間かけて滴下し、同温で 24 時間攪拌した。攪拌終了後、水 44.0 g、1-クロロブタン 60.0 g を加え同温で 15 分攪拌した後、油層を水層と分液した。油層として、2-ブロモシクロペンタノン 32.4 g (198.5 mmol、臭素に対する収率 78.7%) を含む 1-クロロブタン溶液 168.6 g を得た。本溶液中に 2-シクロペンチリデンシクロペンタノンは含まれていな

かった。

【0013】

[比較例1]

シクロペンタノン 105.3 g (1251.5 mmol) に、臭素 40.0 g (250.3 mmol) を 1℃ で 2 時間かけて滴下し、同温で 80 時間攪拌した。攪拌終了後、水 105.3 g を加え同温で 15 分攪拌した後、油層を水層と分液し、2-ブロモシクロペンタノン 25.2 g (154.4 mmol、臭素に対する収率 61.7%) および副生物である 2-シクロペンチリデンシクロペンタノン 7.5 g (50.0 mmol) を含む溶液 83.6 g を得た。

【0014】

[比較例2]

シクロペンタノン 105.3 g (1251.5 mmol)、1-クロロブタン 120.0 g からなる溶液に、臭素 40.0 g (250.3 mmol) を 1℃ で 2 時間かけて滴下し、同温で 10 時間攪拌した。攪拌終了後、水 105.3 g を加え同温で 15 分攪拌した後、油層を水層と分液し、2-ブロモシクロペンタノン 33.0 g (202.3 mmol、臭素に対する収率 80.6%) および副生物である 2-シクロペンチリデンシクロペンタノン 7.3 g (48.4 mmol) を含む溶液 226.8 g を得た。

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 2-ブロモシクロペンタノンの製造法を提供すること。

【解決手段】 水および、水と二相を形成しうる有機溶媒中、シクロペンタノンと臭素とを反応させることを特徴とする2-ブロモシクロペンタノンの製造法、有機溶媒としては例えば、ハロゲン化炭化水素類、炭化水素類、またはハロゲン化炭化水素類と炭化水素類の混合溶媒等が挙げられ、シクロペンタノンと臭素のモル比は、例えば、10：1～1：1程度が挙げられ、反応温度は通常、-10～80℃程度である。

【選択図】 なし

特願 2 0 0 2 - 3 2 4 9 8 9

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[0 0 0 0 0 2 0 9 3]

1. 変更年月日

1 9 9 0 年 8 月 2 8 日

[変更理由]

新規登録

住 所

大阪府大阪市中央区北浜 4 丁目 5 番 3 3 号

氏 名

住友化学工業株式会社